

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 420

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernadette GAUBERT-FRANÇOIS

*Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.*

Née le 8 juin 1913, à Chatenois (Territoire-de-Belfort).

Intérêt pratique de la culture  
du bacille de Koch pour le diagnostic  
de la Tuberculose pulmonaire

Travail de la Clinique de la Tuberculose de la Faculté de Médecine de Paris  
(Hôpital Laënnec)

Président : M. TROISIER, *Professeur.*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR  
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1939

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Bernadette GAUBERT-FRANÇOIS**

*Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.*

Née le 8 juin 1913, à Chatenois (Territoire-de-Belfort).

---

**Intérêt pratique de la culture  
du bacille de Koch pour le diagnostic  
de la Tuberculose pulmonaire**

---

Travail de la Clinique de la Tuberculose de la Faculté de Médecine de Paris  
(Hôpital Laënnec)

---

*Président : M. TROISIER, Professeur.*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1939

# I. — PROFESSEURS

|                                                                     |     |                    |
|---------------------------------------------------------------------|-----|--------------------|
| Anatomie .....                                                      | MM. | ROUVIERE.          |
| Physiologie .....                                                   |     | Léon BINET.        |
| Physique médicale .....                                             |     | STROHL.            |
| Chimie médicale .....                                               |     | POLONOVSKI.        |
| Bactériologie .....                                                 |     | Robert LEBRE.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  |     | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         |     | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale .....                                           |     | ABRAMI.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                       |     | MONDOR.            |
| Anatomie pathologique .....                                         |     | LEROUX.            |
| Histologie .....                                                    |     | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             |     | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                                 |     | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive .....                                |     | TANON.             |
| Médecine légale .....                                               |     | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    |     | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          |     | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      |     | CHIRAY.            |
| Clinique médicale .....                                             |     | LOEPER.            |
|                                                                     |     | CARNOT.            |
|                                                                     |     | CLERC.             |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    |     | Marcel LABBE.      |
| Clinique des maladies des enfants .....                             |     | LEREBOULLET.       |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... |     | NOBECOURT.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               |     | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      |     | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            |     | GUILLAIN.          |
|                                                                     |     | LEMIERRE.          |
| Clinique chirurgicale .....                                         |     | CUNEO.             |
|                                                                     |     | GOSSET.            |
|                                                                     |     | GRÉGOIRE.          |
| Clinique ophtalmologique .....                                      |     | LENORMANT.         |
| Clinique urologique .....                                           |     | TERRIEN.           |
|                                                                     |     | CHEVASSU.          |
| Clinique d'accouchements .....                                      |     | COUVELAIRE.        |
|                                                                     |     | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique .....                                        |     | LEVY-SOLAL.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 |     | MOCQUOT.           |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               |     | OMBREDANNE.        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             |     | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           |     | LEMAITRE.          |
| Clinique propédeutique .....                                        |     | Pierre DUVAL.      |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    |     | Maurice VILLARET.  |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                |     | TROISIER.          |
| Clinique de cardiologie .....                                       |     | MATHIEU.           |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                   |     | LAUBRY.            |
| Assistance médico-sociale .....                                     |     | Clovis VINCENT.    |
|                                                                     |     | N...               |
| Professeurs sans chaire .....                                       |     | HAZARD.            |
|                                                                     |     | HOVELACQUE.        |
|                                                                     |     | MULON.             |
|                                                                     |     | OLIVIER.           |
|                                                                     |     | SANNIE.            |
|                                                                     |     | VERNE.             |



# II. — AGREGES EN EXERCICE

|                                        |                                     |
|----------------------------------------|-------------------------------------|
| MM.                                    | MM.                                 |
| AMELINE .... Pathologie chirurgicale.  | CHEVALLIER.. Pathologie médicale.   |
| BARIETY .... Pathologie médicale.      | COSTE .... Pathologie médicale.     |
| BENARD (Henri) Pathologie médicale.    | DOGNON .... Physique.               |
| BERNARD (Etienne) Pathologie médicale. | FEY .... Urologie.                  |
| BEZANÇON                               | FUNCK .... Pathologie chirurgicale. |
| (Justin) .... Hydrologie.              | GALLIARD .... Parasitologie.        |
| BOULIN .... Pathologie médicale.       | GASTINEL .... Bactériologie.        |
| BULLIARD .... Histologie.              | DE GAUDART D'ALLAINES, Patholo      |
| CATHALA .... Pathologie médicale.      | gie chirurgicale.                   |

## II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| MM.                         |                           |
| GAYET .....                 | Physiologie.              |
| DE GENNES ..                | Pathologie médicale.      |
| GIROUD .....                | Histologie.               |
| HAGUENAU ...                | Pathologie médicale.      |
| HALPHEN ....                | Oto-rhino-laryngologie.   |
| HUGUENIN ...                | Anatomie pathologique     |
| JOANNON .....               | Hygiène.                  |
| LACOMME ....                | Obstétrique.              |
| LANTUEJOL..                 | Obstétrique.              |
| LAROCHE (Guy)               | Pathologie médicale.      |
| LAVIER .....                | Parasitologie.            |
| LELONG .....                | Pathologie médicale.      |
| LEMAIRE .....               | Pathologie expérimentale. |
| LEVEUF .....                | Pathologie chirurgicale.  |
| M <sup>lle</sup> J. LEVY .. | Pharmacologie.            |

|                  |                            |
|------------------|----------------------------|
| MM.              |                            |
| LEVY-VALENSI.    | Neurologie et Psychiatrie. |
| MÉNEGAUX ...     | Pathologie chirurgicale.   |
| MOLLARET ...     | Pathologie médicale.       |
| MOREAU .....     | Pathologie médicale.       |
| MOULONGUET.      | Pathologie chirurgicale.   |
| MOUQUIN .....    | Pathologie médicale.       |
| PETIT-DUTAILLIS. | Pathologie chirurgicale.   |
| PIÉDELIEVRE..    | Médecine légale.           |
| PORTES .....     | Obstétrique.               |
| RENARD .....     | Ophthalmologie.            |
| RICHET .....     | Physiologie.               |
| SÈNEQUE .....    | Pathologie chirurgicale.   |
| TURPIN .....     | Pathologie médicale.       |
| VIGNES .....     | Obstétrique.               |
| WILMOTH ....     | Pathologie chirurgicale.   |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

|               |                          |
|---------------|--------------------------|
| MM.           |                          |
| ALGLAVE ..... | Pathologie chirurgicale. |
| BUSQUET ..... | Pharmacologie.           |
| CHAILLEY-BERT | Physiologie.             |
| GUENIOT ..... | Obstétrique.             |
| HEITZ-BOYER . | Pathologie chirurgicale. |

|                |                          |
|----------------|--------------------------|
| MM.            |                          |
| LARDENNOIS .   | Pathologie chirurgicale. |
| LE LORIER ...  | Obstétrique.             |
| NEVEU-LEMAIRE. | Parasitologie.           |
| SCHWARTZ ...   | Pathologie chirurgicale. |
| VAUDESCAL ..   | Obstétrique.             |

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

|                             |                    |
|-----------------------------|--------------------|
| MM.                         |                    |
| ALAJOUANINE.                | Clinique médicale. |
| AUBERTIN.                   |                    |
| BRULÉ.                      |                    |
| CHABROL.                    |                    |
| DONZELOT.                   |                    |
| DUVOIR.                     |                    |
| LIAN.                       |                    |
| PASTEUR-VAL-<br>LERY-RADOT. |                    |
| SÉZARY.                     |                    |

|            |                       |
|------------|-----------------------|
| MM.        |                       |
| BASSET.    | Clinique chirurgicale |
| BROCQ.     |                       |
| CADENAT.   |                       |
| GATELLIER. |                       |
| MOURE.     |                       |
| QUENU.     |                       |
| VELTER.    |                       |

|          |                        |
|----------|------------------------|
| MM.      |                        |
| ECALLE.  | Clinique obstétricale. |
| METZGER. |                        |

## V. — CHARGES DE COURS

|                             |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| MM.                         |                      |
| CHAILLEY-BERT, agrégé ..... | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....         | Radiologie clinique. |
| RUPPE .....                 | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLÉ .....            | Puériculture.        |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES PARENTS

*Faible témoignage de ma reconnaissance  
et de ma profonde affection.*

A MON MARI

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Professeur à la Clinique de la Tuberculose  
de la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui a bien voulu nous accepter comme  
Externe dans son service, et nous faire  
l'honneur de présider notre thèse. Hom-  
mage respectueux et reconnaissant.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur honoraire à la Clinique de la Tuberculose  
de la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a inspiré cette thèse, et dont  
l'enseignement et la grande bienveillance  
nous ont été un guide précieux. Hommage  
de profonde et respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BRAUN

Officier de la Légion d'Honneur.

*Dont la bienveillance et les conseils nous  
ont toujours été précieux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POIX

Officier de la Légion d'Honneur.  
Médecin assistant de l'Hôpital Laennec

*En témoignage de notre gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MEYER

Médecin assistant de l'Hôpital Laennec

*Qui nous a guidé dans ce travail. En té-  
moignage de reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

*Externat.*

MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUEZY

MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU

MONSIEUR LE DOCTEUR BOPPE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

*Stage.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEAUDOIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet



La Bacille de Koch a ceci de particulier et qui le distingue de tous les autres germes avec lesquels on a l'habitude de compter en clinique humaine, c'est que dès la simple coloration selon le procédé d'Erllich on peut le mettre en évidence.

Si bien que pendant longtemps on n'a pas cherché à vaincre les nombreuses difficultés qu'on rencontrait et l'on tenait la culture pour un procédé scientifique mais de peu d'intérêt pratique.

En réalité, deux éléments sont venus récemment mettre la culture en honneur, c'est d'une part :

- 1) La possibilité de la réaliser facilement.
- 2) L'indiscutable intérêt clinique que peut en certains cas apporter la culture. C'est ce dernier point qui a surtout intéressé nos Maîtres Monsieur BEZANÇON et Monsieur BRAUN. C'est à leur instigation que nous en faisons le sujet de ce travail.

## HISTORIQUE ET CULTURE

Pour arriver au stade actuel, la technique de la culture a subi des améliorations successives, portant d'une part sur les milieux nutritifs utilisés et d'autre part sur le mode d'ensemencement.

### a) Les milieux.

Après les échecs de Robert KOCH c'est NOCARD et Roux en 1887, puis PAVLOVSKY qui apportèrent une méthode de culture encore employée à l'heure actuelle : la classique pomme de terre glycinée. En effet on utilise encore ce procédé quand on part des produits riches en bacilles et dépourvus de germes d'infection surajoutée. On se servait couramment de ce procédé dans le laboratoire de MM. BEZANÇON et BRAUN pour les repiquages et l'entretien des souches. Un grand progrès fut réalisé dans la sensibilité des milieux de culture quand on eut l'idée d'y incorporer de l'œuf. Pour ne parler que des milieux à l'œuf solides, les seuls pratiques pour les recherches qui nous intéressent ici, nous citerons tout d'abord le premier milieu qui fut réalisé et qui fut décrit par MM. BEZANÇON et GRIFFON, puis les milieux de DORSET et de LUBERNEAU qui ne tardèrent pas à se répandre dans les laboratoires.

Si l'utilisation de l'œuf constituait un 1<sup>er</sup> perfectionnement des milieux de culture, on devait leur adjoindre, pour qu'ils deviennent vraiment utilisables dans la pratique courante du laboratoire, des procédés capables d'assurer la destruction des germes associés. Ce souci est à la base de toutes les recherches et de toutes les améliorations récentes de la culture des produits tuberculeux. Dans ce but on employa divers produits antiseptiques.

C'est ainsi qu'on additionna le milieu de violet de gentiane (PETROFF) de cristal violet (CORPER et MEYER) et de divers violets connus : violet de méthyle, violet de lèlie, avec des résultats satisfaisants.

D'autres colorants furent également utilisés dans le même but par Loewenstein, ce fut le rouge congo, après que PETRAGNANI eut conseillé le vert malachite. C'est cette dernière substance qu'on utilise de la façon la plus courante.

Parallèlement à ces recherches, on poursuivait le but d'enrichir la composition des milieux et de les rendre plus sensibles. En particulier, PETRAGNANI a mis au point la formule d'un excellent milieu qui a donné pleine satisfaction à de nombreux expérimentateurs.

Toutefois SAENTZ et COSTIL qui se sont attachés à l'étude expérimentale de la sensibilité des divers milieux lui préférèrent celui de Loewenstein au rouge congo ou au vert malachite.

Le milieu de PETRAGNANI, modifié par SAENZ est caractérisé par l'adjonction d'asparagine.

### **b) L'ensemencement.**

Il s'agit presque toujours de produits contenant des germes d'association. Nous venons de voir comment à l'aide d'antiseptiques, incorporés dans le milieu nutritif, on a lutté contre les bactéries dont la culture est beaucoup plus rapide et plus exubérante que celle du bacille de Koch mais qui sont aussi beaucoup plus sensibles à l'action des antiseptiques.

C'est surtout dans la technique de l'ensemencement que cette notion a été à l'origine de réalisations pratiques. Celle-ci consiste à faire subir aux produits à cultiver l'action d'antiseptiques suffisamment actifs pour détruire la flore associée en laissant au bacille de Koch toute sa vitalité.

Déjà en 1900 SPENGLER utilise le formol. UHLENHUTH décrit une méthode plus pratique à l'antiformine. PETROFF se sert de la sonde à 4 % et vers 1934 PETRAGNANI ajoute la neutralisation par acide chlorhydrique du produit d'abord traité par la soude. Nous verrons que cette technique est à la base de notre procédé personnel. A la même époque, LOEWENSTEIN décrit sa méthode d'ensemencement essentiellement caractérisée par l'usage d'acide sulfurique avec neutralisation ultérieure par la soude.

C'est HOHN surtout qui vulgarisa le procédé. SAENZ et COSTIL, à leur tour, perfectionnèrent cette technique et en particulier supprimèrent la nécessité de la centrifugation.

Ces 2 auteurs ont montré qu'expérimentalement la

méthode de LOWENSTEIN, HOHN est plus sensible que celle de PETRAGNANI, mais là encore, dans la culture systématique des produits susceptibles de renfermer des B K nous avons été amenés à utiliser de préférence l'action de la soude avec neutralisation secondaire à l'acide chlorhydrique.

**c) Notre technique habituelle de la culture des crachats.**

A quelque chose près, la technique d'ensemencement de PETRAGNANI et le milieu du même auteur, sont ceux que nous utilisons.

*Préparation du milieu de PETRAGNANI.* Dans un ballon de verre stérilisé d'une capacité d'un litre environ. verser 150 cc. de lait frais de vache, ajouter 6 gr. de fécule de pommes de terre, 1 gr. de peptone et une pomme de terre de la grosseur d'un œuf épluché et coupé en morceaux. On plonge le ballon dans une marmite d'eau bouillante et on lui imprime un mouvement de rotation; le mélange forme bientôt une masse colloïde, on continue à maintenir au bain-marie bouillant pendant une heure environ, en continuant à agiter au sortir du bain-marie. On attend que la T° soit descendue au-dessous de 60°, et on ajoute 4 œufs entiers et le jaune d'un cinquième d'œuf. Il n'est pas nécessaire que le lait, la fécule soient stériles, il est inutile de traiter les œufs d'une façon quelconque avant de les casser.

On ajoute 12 cc. de glycérine, 10 cc. d'une solution de vert malachite à 2 % dans l'eau distillée (on peut

utiliser une solution de vert malachite préparée depuis un certain temps et conservée à la température ordinaire). On mélange énergiquement de façon à obtenir une masse homogène.

On filtre sur gaze stérile afin de retenir les morceaux de pomme de terre, les chalazes et les membranes vitellines des œufs, on recueille dans un ballon stérile la masse assez épaisse qui est ensuite versée dans un entonnoir à répartir stérile, recouvert d'un couvercle de verre. Il faut environ 7 cc. pour un tube de 17 mm. de diamètre et 12 à 14 cc. pour un tube de 22 mm. de diamètre. La répartition est faite en tubes flambés qui sont inclinés pour la solidification du milieu.

Le milieu est coagulé, et tyndallisé par chauffage discontinu 15' à 80° le 1<sup>er</sup> jour, 10' à 80° le second, et le 3<sup>e</sup> jour à 75°.

*Technique de l'ensemencement.* Pour l'ensemencement des crachats on prend 1 ou 2 cc. de la partie la plus purulente du crachat que l'on dilue dans 12 à 15 cc. de solution de lessive de soude à 4 %.

On met à l'étuve une ou deux heures; en prenant soin d'agiter la préparation afin d'augmenter la rapidité de l'homogénéisation.

Lorsque cette préparation est devenue très homogène et non visqueuse, on centrifuge dans plusieurs tubes, 3 tubes au moins pendant une heure.

On rejette ensuite le liquide surnageant le culot, en prenant soin de conserver 1 cc. environ qui servira à l'ensemencement.

On acidifie ce culot pur obtenir une teinte pelure d'oignon sur papier tournesol.

*C'est là le point le plus délicat de la préparation.* Il faut pour que l'ensemencement soit fait dans de bonnes conditions que la teinte du vert malachite du milieu ne change pas, qu'elle ne jaunisse pas; ce qui indiquerait trop d'alcalinité) et qu'elle ne verdisse pas, ce qui dénoterait trop d'acidité.

On ensemence ensuite sur 12 ou 15 tubes au moins. Ainsi pratiquement en présence d'un crachat suspect dans lequel nous n'avons pu trouver de bacilles par l'examen direct nous homogénéisons à la soude selon la technique de BEZANÇON et PHILIBERT, puis nous centrifugeons. Avec la partie du culot de centrifugation non utilisée pour la recherche sur lame, nous faisons l'ensemencement des tubes.

Cette technique nous a paru très simple, très pratique et nous a donné en définitive des résultats excellents nullement inférieurs à ceux que nous ont révélés les autres méthodes, les autres milieux que nous avons expérimentés.

Ces bons résultats tiennent en outre à un point particulier et essentiel déjà signalé.

Nous estimons en effet qu'il est indispensable, dans le cas où il n'y a pas de B. K. visibles à l'examen direct ou s'ils sont en quantité trop faible, d'ensemencer toujours un très grand nombre de tubes *12 au minimum*.

Dans certains cas nous sommes allés jusqu'à 25. Pour économiser le milieu nous n'utilisons pas le tube

à essai de modèle courant mais des tubes de plus petites dimensions (de 15 cm. de longueur, de 15 mm. de diamètre).

La multiplication considérable des tubes nous a obligé à faire établir une étuve d'un modèle spécial qui nous permet de faire la culture en grand, d'une façon quasi-industrielle, avec une quantité permanente de près de 10.000 tubes en train.

Il s'agit d'une étuve thermostatique constituée par 6 compartiments ayant chacun les dimensions intérieures suivantes; largeur 60 cm., hauteur : 75 cm et profondeur 55 cm.

Ces compartiments sont disposés en 2 rangs superposés. Sa capacité totale est de 1.500 dcm<sup>3</sup>. Chacun de ces 6 compartiments comporte une porte intérieure vitrée à glissière et une porte extérieure massive à charnières.

Dans 5 de ces compartiments sont disposés des plateaux ou plus exactement des tiroirs portes-tubes (320 tiroirs mesurant 195 × 540 mm.) dont la disposition spéciale nettement visible sur la figure ci-contre, permet la mise en culture et la surveillance périodique d'un nombre très important de tubes. Ces plateaux sont mobiles, numérotés et perforés. Ils sont inclinés légèrement pour que le liquide d'ensemencement ne vienne pas souiller l'orifice des tubes, mais ils sont suffisamment horizontaux pour que ce même liquide soit en contact avec toute la surface du milieu de culture.

Le 6<sup>e</sup> compartiment comprend 41 plateaux semblables mais de dimensions un peu plus grandes 250 × 540 mm. sur lesquels sont disposés les tubes pour la culture sur pomme de terre.



L'étuve a donc été réalisée pour contenir 9.600 tubes de culture. En n'utilisant que des petits tiroirs porte-tubes pour milieu de PETRAGNANI, on arriverait à un total de 12.000 tubes.

D'autres modèles d'étuves plus petits ou plus volumineux peuvent être établis sur le même type puisqu'il s'agit simplement de compartiments semblables juxtaposés.

**d) Technique de la culture des autres produits.**

Toutes les autres cultures à l'exception des selles sont faites exactement selon le type décrit pour les crachats..

1°. L'hémoculture est en général exécutée dans les laboratoires selon la technique de LOEWENSTEIN ou la variante indiquée par SÄENZ.

Nous nous sommes demandés si cette technique comportait vraiment de très grands avantages, comme nous le dirons tous nosensemencements du sang prélevé chez le tuberculeux vivant sont demeurés stériles, si bien que c'est en injectant du sang avec des quantités variées de B. K. que nous avons comparé les résultats des cultures. Quelle que soit la méthode ils ont été absolument semblables. Si bien que nous avons adopté, même pour le sang la technique de l'homogénéisation à la soude avec neutralisation ultérieure par l'acide chlorhydrique.

2°. La recherche du B. K. *dans la moelle osseuse* a été également pratiquée de cette façon.

3°. C'est aussi le même procédé de culture que nous avons utilisé pour la culture *du produit de tubage gastrique*.

4°. Il en a été ainsi en outre pour la recherche du B. K. *dans les urines, le liquide céphalo-rachidien, le liquide pleural, le liquide d'ascite* et en général tous les épanchements.

**e) Technique de la culture des selles.**

Alors que la culture des crachats semblait d'emblée facile et était adoptée rapidement dans les laboratoires, la culture des selles présentait tant de difficultés que la plupart des auteurs la considérait encore très récemment comme dénuée de tout intérêt pratique. La grande abondance de la flore microbienne des selles rendait, disait-on presque impossible l'absence de souillure. L'utilisation des méthodes d'acidification amena des tentatives plus heureuses. Ce furent en particulier les méthodes de copro-culture que CHOUN et KRUG publièrent en 1933.

A la même époque T. OGAWA indique ses 3 techniques de culture des selles. A l'acidification cet auteur, ajoute l'action d'un antiseptique tryptaflavine ou antiformine, parfois même des 2 produits simultanément.

Dans sa thèse récente (1936) FIEHRER reprend ces différentes méthodes, discute leur sensibilité et leur intérêt, introduit 2 nouveaux procédés (l'un en collaboration avec LAVERGNE, mais utilise surtout en pratique la technique d'OGAWA à l'acide sulfurique tryptaflavine.

Dans la thèse de Mlle AVELINE a été mise au point une méthode comparable à celle de la culture des crachats et reposant comme elle sur l'ensemencement du produit à cultiver sur milieu de PETRAGNANI après Homo à la soude selon la méthode de BEZANÇON et PHILIBERT et neutralisation ultérieure à l'acide chlorhydrique.

Pour réaliser la culture des selles, la méthode d'homogénéisation des crachats ne pourra être utilisée qu'avec quelques modifications.

En effet, 2 phénomènes vont intervenir contre lesquels certaines mesures sont à prendre.

1°. La combinaison de la sonde avec les graisses des selles entraîne la formation de savons qui constituent un gros dépôt et rend l'homo impossible.

2°. Les fèces possèdent une flore microbienne importante. Les tubesensemencés vont être injectés et le développement ultérieur du B. K. va être empêché.

Pour remédier à la 1<sup>re</sup> cause (formation de savons) il est nécessaire de dissoudre ces savons et pour y parvenir, il faut ajouter une grande quantité d'eau.

Pour remédier à la 2<sup>e</sup> cause, il faut lutter contre l'infection des tubes. Pour cela il a été adjoint un antiseptique : le sulfate de K et d'ortho oxyquinoléine qui permet de débarrasser les selles de la presque totalité des germes banaux.

Voici la technique employée :

Dans un mortier, on délaye 8 à 10 gr. de selles recueillies le jour même stérilement, dans 75 à 100 cc. de lessive de soude à 4 %. On ajoute ensuite 10 à 15 cc. de solution de sulfate de K. et d'ortho oxyquinoléine au 1/500. On agite jusqu'à ce que la préparation devienne homogène. On recouvre d'un papier stérile.

On met à l'étuve à 37° pendant 24 heures. On verse le contenu du mortier dans un grand flacon d'une contenance de 500 cc. On ajoute 300 à 400 cc. d'eau distillée stérile, suivant l'importance du dépôt formé et on agite.

On obtient une suspension-trouble, d'une teinte brun clair. On filtre grossièrement sur 2 ou 3 épaisseurs de gaze. On répartit le filtrat dans des tubes à centrifuger et l'on centrifuge pendant une heure à 3000 tours à la minute. On obtient dans chaque tube un culot assez épais et adhérent. On décante et on réunit les culots dans un seul tube de façon à avoir une quantité totale d'environ 5 à 6 cc.

On acidifie le mélange obtenu à l'aide d'une solution d'Hcl. à 4 % pour obtenir une teinte lilas au papier tournsol, comme pour les crachats.

On répartit la masse entière dans au moins 20 tubes contenant le milieu de Petragnani.

Les tubes bouchés à la cire sont alors placés à l'étuve comme nous l'avons vu pour la culture des crachats.

Ainsi la 1<sup>re</sup> partie de la technique de la culture est analogue à celle employée pour les crachats. Ensuite on procède à l'adjonction de grande quantité d'eau pour la dissolution des savons.

Le culot obtenu finalement est du même ordre au point de vue du volume et de la consistance que celui qu'on obtient au cours du procédé d'homo des crachats, grâce à l'addition importante d'eau distillée.

D'autre part, le contact à l'étuve pendant 24 heures d'une solution légèrement antiseptique, comme les quelques cm<sup>3</sup> de sulfate de K et d'orto oxy quino-  
léine au 1/500 (dose fixée après avoir étudié son influence sur la végétabilité du B. K.) nous a paru particulièrement utile pour empêcher les germes secon-

dares d'infecter les tubes d'ensemencement ainsi qu'il arrive trop souvent.

Le seul inconvénient de cette méthode de culture réside dans le fait que l'on se trouve dans l'obligation de centrifuger une très grande masse de liquide. On peut y remédier en employant de grands tubes à centrifugation en nombre suffisant.

En résumé, notre technique de culture est simple. Elle comporte une Homo à la sonde selon la méthode de BEZANÇON et PHILIBERT suivie d'une neutralisation à l'acide chlorhydrique. Nous utilisons pour l'ensemencement le milieu de Petragani.

Elle a l'avantage dans un laboratoire de pratique courante d'être la même pour tout le matériel quelle qu'en soit la provenance.

Seule diffère un peu la culture des selles. Là nous avons été obligé d'ajouter un antiseptique à ceux déjà utilisés et la formation de savons par l'action de la sonde sur les graisses nous a amenés à faire des dilutions aqueuses pour les dissoudre.

La multiplication des tubes est un complément indispensable de cette technique et contribue à lui assurer une grande valeur pratique. Nous avons dû comme corollaire faire établir une étuve spéciale pouvant en contenir un nombre considérable et permettant leur surveillance facile.

## AVANTAGES DE LA CULTURE

Il est indiscutable qu'il y a un gros intérêt à pouvoir, pour la tuberculose, utiliser les techniques générales dont on se sert dans le laboratoire appliqué à la clinique.

On ne peut se contenter quand on veut étudier un cas pathologique de la simple constatation d'un bacille après coloration. La morphologie seule ne peut résoudre un problème de microbiologie. Il faut pouvoir isoler le bacille, l'étudier, en conserver la souche même le cas échéant.

On peut dire que pratiquement, tout bacille acido-résistant qui se développe sur les milieux que nous avons envisagés et dans les conditions dont nous avons parlées est un bacille tuberculeux. Il importe cependant de se mettre à l'abri d'une cause d'erreur : l'existence de bacille paratuberculeux :

En réalité si les bacilles tuberculeux de la nature : bacille de la Fleole, etc... sont fréquents dans certaines circonstances et surtout dans certains milieux, les bacilles acido-résistants que l'on trouve par culture des produits pathologiques d'origine humaine et surtout par culture des crachats sont absolument exceptionnels. Si l'on excepte quelques rares observations et en particulier celle si remarquable de DUFOUT, il faut convenir que leur rareté est considérable.

M. André MEYER donne dans la Revue de la tuberculose (février 1938) les caractères permettant de reconnaître assez facilement les paratuberculeux des B. K. véritables.

1) La chromogénèse. Il est exceptionnel qu'un bacille de Koch soit aussi franchement coloré que la plupart des paratuberculeux de l'isolement.

2) La croissance rapide et peu exigeante au point de vue nutritif.

3) La possibilité de cette croissance, même à la température du laboratoire.

Il faut cependant savoir que la culture du bacille para-tuberculeux peut avoir tous les caractères morphologiques de celle du Bacille de Koch véritable.

Parfois les bacilles paratuberculeux isolés se trouvaient dans l'expectoration d'individus ayant eu une tuberculose discrète ou étant guéris de tuberculose ancienne, parfois même coexistaient avec des Bacilles de Koch véritables.

MM. BEZANÇON, BRAUN, André MEYER et Mlle DJEVAD ont étudié le comportement des cobayes inoculés avec les bacilles paratuberculeux des crachats.

Les cobayes mouraient finalement de cachexie au bout d'un temps souvent très long sans avoir jamais réagi, à un moment donné à l'intradermo-réaction tuberculinique.

Enfin ces cobayes inoculés avec des paratuberculeux, réinoculés ensuite avec des bacilles de Koch pathogènes, faisaient alors une tuberculose expérimen-

tales banales avec les mêmes caractères, dans les mêmes délais que des cobayes témoins.

Mais répétons-le bien que, ces réserves concernant des faits très rares il faut compléter l'identification d'un bacille isolé par culture en l'inoculant au cobaye.

Cette nécessité de l'inoculation en cas de doute est-elle un argument contre l'intérêt pratique de la culture ?

En réalité on se trouve dans des conditions très différentes.

On a une souche dont on veut vérifier la nature, on l'inocule au cobaye à forte dose. Si le cobaye disparaît pour quelque raison que ce soit la souche reste d'où l'on peut toujours repartir.

*C'est qu'en effet la méthode classique d'inoculation au cobaye a des inconvénients.*

On pourrait se demander s'il est utile de remplacer cette technique qui a fait ses preuves depuis de longues années par une technique dite plus compliquée.

Et cependant la culture obvie aux désavantages de l'inoculation.

Elle permet de mettre en évidence le germe bacillaire sans passer par les animaux car l'inoculation impose :

La nécessité d'avoir un élevage de cobayes ou alors de recevoir directement de l'éleveur des animaux sains.

De toutes façons il faut avoir la précaution de ne jamais mélanger dans le laboratoire des animaux

sains et inoculés. En effet en 2 mois, 2 mois 1/2 de laboratoire un animal est suspect s'il est resté dans le laboratoire.

D'autre part on connaît la sensibilité des cobayes aux infections intercurrentes. Le cobaye une fois inoculé peut mourir de toute autre chose que de tuberculose pulmonaire. On sait avec quelle fréquence les épizooties sévissent dans les laboratoires.

L'inoculation comporte la nécessité d'éprouver les cobayes par intradermo-réaction et cette épreuve comporte une délicate interprétation.

Une autre question sujette à controverses, est la suivante. Quand faut-il sacrifier le cobaye ?

La question ne se pose pas quand il s'agit d'un cobaye massivement inoculé qui en 3 semaines fait une tuberculose typique mais dans les pauci-bacillooses ou dans certaines affections à forme atténuée les signes morbides mettent longtemps à apparaître.

#### RÉSULTATS COMPARÉS DE LA CULTURE ET DE L'INOCULATION DU COBAYE.

On a prétendu que la sensibilité de la culture était inférieure à celle de l'inoculation.

Les études expérimentales de SAENZ et COSTIL plaident en ce sens. Les recherches comparées que MM. BEZANÇON et BRAUN ont faites au laboratoire de la clinique de la Tuberculose ont montré que pratiquement il n'en était rien et que la sensibilité de la cul-

ture est à quelque chose près comparable à la sensibilité du cobaye.

Si bien que en dehors du fait : Intérêt d'homologuer la méthode de diagnostic de la tuberculose aux procédés utilisés dans les autres maladies infectieuses s'ajoute un véritable intérêt pratique de la culture.

Cet intérêt pratique est encore beaucoup plus grand quand on peut, ce qui ne saurait être réalisé pour l'inoculation au cobaye, faire dans un service spécialisé et équipé dans ce but des *cultures systématiques*, quand l'examen direct des crachats par exemple montre pas de bacilles.

Nous avons surtout voulu ici rapporter quelques observations où la preuve bactériologique de la tuberculose n'a été apportée que grâce à la culture, en réunissant quelques exemples caractéristiques de l'intérêt de la culture. Il s'agissait dans chaque cas de malades chez lesquels celle-ci démontre l'existence d'une tuberculose que l'examen direct ne permettait pas d'affirmer.



## I. — IMAGES RADIOLOGIQUES DE TUBERCULOSE MAIS PAS DE BACILLES A L'EXAMEN DIRECT.

Cai..., Augustine, 15 ans, bonne à tout faire. La malade est entrée dans le service le 31 octobre 1935, elle est à Paris depuis août 1935, elle habitait auparavant le département des Côtes du Nord.

Depuis septembre 1935, la malade tousse, crache et présente un point de côté, cependant elle continue son travail. La température n'est pas prise.

Fin octobre, elle se décide à consulter au dispensaire d'Asnières, de là elle est dirigée sur Laënnec et hospitalisée Salle Mosny.

L'examen pulmonaire ne montre pas de modifications respiratoires, pas de bruits adventices.

Toux très légère.

Expectoration nulle.

Température à 37°8 le soir.

La cuti est très positive.

L'examen direct le 4 novembre 1935 est négatif.

L'homogénéisation le 6 novembre est négative.

La recherche dans les selles le 8 novembre est négative.

Recherche dans le liquide recueilli par tubage gastrique le 12/11/35 = négative.

*Radio* : A gauche opacités extrêmement légères, en bandes, se dirigeant du hile vers la partie externe de l'apex.

Petite spélouque rétro-claviculaire.

A droite : calcification hilaire.

Culture des selles le 10 novembre 1935 : positive.

Examen direct et homogénéisation le même jour : négatifs.

*Du.... Georges*, maçon, 29 ans

Le début de la maladie semble remonter à janvier 1937 où le malade a fait brusquement un point de côté gauche avec dyspnée.

On diagnostique une pleurésie séro-fibrineuse gauche.

Cet épisode aigu a été suivi depuis, d'amaigrissement de quelques kilogs et d'asthénie.

Parmi les antécédents du malade on relève une pneumopathie il y a 10 ans dont la nature n'a pas été précisée.

L'examen direct, l'homogénéisation des crachats faits le 11 mars 1937 ont été négatifs.

Homogénéisation du liquide de lavage gastrique le 20/3/37 : négative. Examen des selles le 1<sup>er</sup> avril 1937, négatif.

*Radio* : A droite, infiltration triangulaire à base axillaire, à sommet hilaire.

A gauche : aspect sensiblement normal. Léger flou de la base.

Culture le 15 mars 1937. La culture du produit recueilli par écouvillonnage du pharynx est positive.

*Lau... J.*, 16 ans.

La malade consulte au dispensaire le 4 janvier 1937, pour amaigrissement de 2 kgs en 2 mois, toux et légère température, depuis juillet 1936.

A l'examen, la jeune fille présente un mauvais état général, de la pâleur.

A l'auscultation, on trouve quelques petits râles fins au sommet gauche en avant et en arrière.

*Un examen direct* d'une expectoration banale est négatif le 14-1-37; des selles est négatif le 14-1-37.

*Radiographie* : le 13-1-37. Au-dessus de la clavicule à gauche, plusieurs petites taches très discrètes, mal limitées et d'interprétation difficile.

A droite : aspect semblable siégeant dans le 22<sup>e</sup> espace inter-costal ant

Le 18 janvier, la malade revient consulter, elle se plaint de douleurs dans le genou gauche.

L'examen montre une légère hydarthrose.

La culture, faite le 21 janvier 1937 est positive.

L'examen direct des selles est négatif.

La culture montre des bacilles acido-résistants.

## II. — IMAGES RADIOSCOPIQUES PEU PROBANTES.

*Le B...*, 22 ans.

La malade entre le 17 juin 1937 dans le Service pour entérite.

La première crise est survenue il y a 2 jours, la malade a présenté des selles fétides, une température à 38°5.

A l'examen on découvre chez une malade qui ne présente aucun signe fonctionnel, ni point de côté, ni dyspnée, ni toux, une matité franche qui occupe les 2/3 du champ pulmonaire gauche.

Une ponction exploratrice ramène un liquide citrin dans lequel la recherche des B. K. est négative.

Radiographie le 20 juin 1937.

A gauche : épanchement liquidien remontant jusqu'au 5° espace intercostal.

Opacités juxta-hilaires en bande, mal limitées.

A droite : aspect sensiblement normal.

Examen direct. Homogénéisation négatifs, le 20 juin 1937.

Tubage négatif le 27 juin 1937.

Culture : le 25 juin 1937.

Tubage : l'hémoculture est négative.

La culture montre des bacilles acido-résistants.

*Vi... G.*, 45 ans.

*En 1918* : B. P. grippale.

Le malade est hospitalisé à Laënnec.

On ne trouve pas de B. K.

1920-1923 : congestion pulmonaire gauche.

De 1923 à 1936 : amaigrissement, toux, asthénie.

Les signes s'accroissent. Le malade entre à nouveau dans le Service.

Tousse peu,  
ne crache pas,  
maigrit.

Les examens de crachats ont toujours été négatifs.

En Janvier 1937 :

Culture, présence d'une colonie de BAR, colonie unique sur 12 tubes.

Dyspnée progressive à l'effort depuis 2 ans, pas d'essoufflement au repos.

Juillet 1937 :

Le malade ayant repris son travail, toux et expectoration reprennent.

En Mai 1938 : de nouveau en salle.

Amaigrissement.

Examen de crachats = 0.

Examen pulmonaire : râles sibilants et ronflants au sommet, obscurité respiratoire à la base droite.

*Radio :*

Aux deux sommets : petites taches irrégulièrement disséminées, bandes floues.

Aux bases : emphysème.

Il s'agit donc d'un malade qui présente avec un emphysème pulmonaire une tuberculose occulte révélée par la présence de bacilles acido-résistants une seule fois à la culture.

### III. — SUPPURATIONS PULMONAIRES.

Bo... A., 21 ans.

En Août 1933 : Le malade fait son service militaire, il est réformé après avoir présenté un épisode aigu avec toux, amaigrissement, expectoration, fétidité de l'haleine.

En Septembre 1933 : Le malade fait une hémoptysie, il entre dans le Service le 2 novembre. On est en présence d'un malade qui tousse, qui crache abondamment (150 à 200 cc. par jour).

Le 3 novembre, le malade fait brusquement une vomique très fétide.

On diagnostique un abcès de la base droite en arrière.

— l'examen des crachats ne montre pas de bacilles.

— on ne fait pas d'intervention chirurgicale.

Des bronchoscopies évacuatrices amènent une amélioration.

*En Octobre 1936* : nouvel épisode aigu avec expectoration abondante, hémorragique, légèrement fébrile.

En Décembre 1936 : il fait un nouveau séjour de 3 mois dans le Service, il y a coexistence d'une dilatation des bronches et d'un abcès. Les bacilloscopies ont toujours été négatives.

Culture : en Février 1937, la culture des crachats montre des bacilles acido-résistants.

*G... Léon*, fumiste, 49 ans.

En Mai 1935 : le malade présente une congestion pulmonaire.

Au bout de quelques jours :

— l'expectoration est abondante.

— la flore microbienne est très riche.

— on note des accès de fétidité intermittente.

Un lipiodol est pratiqué qui montre :

— une dilatation cylindroïde des bronches de la base droite avec scissurite.

— d'autre part, symphyse pleurale du cul-de-sac antérieur.

Le malade est revu en Janvier 1936, où il présente un nouvel épisode aigu.

L'examen des crachats est pratiqué le 15 janvier 1936, il n'y a pas de bacilles de Koch à l'examen direct et à l'homogénéisation.

La culture est faite le 31-1-36, elle est positive dans 3 tubes sur 12 qui ont étéensemencés.

L'identification des colonies a été faite, le cobaye inoculé a fait une tuberculose typique.

Dans ces cas s'agit-il de mise en liberté par le processus de suppuration de B. K. (LEMIERRE) inclus dans des lésions de tuberculose latente ou bien de vieilles lésions de tuberculose occulte qui, à l'occasion de processus accidentel, subissent une poussée congestive ou inflammatoire et d'un essaimage de bacilles.

On peut admettre aussi qu'à l'occasion d'une suppuration prolongée, il y a affaiblissement du terrain et réveil de vieux foyers de tuberculose latente (SERGENT).

La lésion tuberculeuse occulte peut, d'ailleurs être bien minime, car dans certains cas où des B. K. furent constatés au cours d'une gangrène pulmonaire, l'autopsie ne montra aucune lésion typique de tuberculose, alors que l'inoculation à un chat avait entraîné la tuberculose du cobaye.

En réalité, la constatation de bacilles tuberculeux dans l'expectoration au cours des suppurations B. P. n'est qu'un cas particulier de cette loi très générale, de la fréquence du développement de la tuberculose ou de son association au cours des affections thoraciques.

La recherche systématique du B. K. par la méthode des cultures, seule pratique si on veut faire des recherches systématiques très nombreuses, montrera

de plus en plus la fréquence de micro-infections par le B. tuberculeux dans des cas où la maladie principale sera de tout autre nature.

C'est au clinicien de ne pas se laisser égarer par la découverte du labo. Celle-ci ne devra cependant pas être considérée comme négligeable et si la constatation de très rares bacilles dans une expectoration purulente sans signes radiologiques et cliniques concomittants de tuberculose, ne doit pas entraîner la sanction thérapeutique qui résulterait de la constatation d'un foyer clinique tuberculeux, elle doit cependant nécessiter une mise en observation prolongée du malade dans les conditions d'hygiène les plus favorables, l'observation ayant montré que dans certains cas, il se fait des évolutions cliniques tardives de l'infection tuberculeuse.

## PNEUMOTHORAX.

*Gu Anohéa, 34 ans.*

Porteuse d'un pneumo droit créé le 17 mars 1935.

*Radiographie le 10 décembre 1934 :*

*A droite :* Infiltration sous-claviculaire avec image de spélongue sous et rétro-claviculaire au centre de l'infiltration.

Un examen de crachat montre la présence de bacilles à l'examen direct.

Au cours d'un séjour de 9 mois au sanatorium de la Tuyolle, on crée un pneumo.

Jusqu'en Février 1936. Examen direct, alternance de bacilloscopie, positive et négative.

Depuis Février 1936. Examen direct négatif. Homogénéisation négative.

Depuis sa sortie du sana, la malade présente un important épanchement liquidien, n'est plus insufflée depuis Janvier 1936.

Il persiste une légère expectoration.

Avril 1937 : culture positive.

*Ch.. Andrée, 20 ans.*

Vient consulter au dispensaire Léon Bourgeois parce que depuis Août 1933, elle crache et tousse.

Examen direct : B. K.

*Radiographie* : infiltration de tout le lobe supérieur droit avec images de cavernes.

20 septembre 1933 : on crée pneumothorax droit.

Octobre 1933 : l'examen direct ne montre pas de bacilles, alors qu'on en trouve à l'homogénéisation.

De Janvier 1934 à Avril 1935, fait un séjour en sanatorium.

En Avril 1935 :

Un examen direct est positif.

Une radiographie faite à ce moment montre une infiltration triangulaire de la région juxta-hilaire à gauche. On décide alors de tenter un pneumo à gauche qui est créé en Juin 1935.

Juillet 1935 :

Examen direct : 0.

Homogénéisation : 0.

Depuis lors, très régulièrement, les examens directs et les homogénéisations qui ont été faites ont été négatifs.

Mars 1937 :

Culture positive.

Présence de Bacilles acido-résistant.

*F... M.-Louise, 30 ans, femme de ménage.*

Ancien pneumo gauche (arrêté Septembre 1934).

Suivie au dispensaire.

La première année du pneumo a un enfant qui a reçu :

BCG. à la naissance; sous cutané à un an.

Cuti O : 14 sept. 1935.

Cuti 0 : en 1936 à 3 ans 1/2.

Cuti 0 : en Avril 1937.

En contact avec sa mère depuis l'âge d'un an.

Culture des crachats de la mère + en Avril 1937.

*Radio* : 22-1-36.

A gauche : le sommet n'est pas clair. Trainées fibreuses obscurcissant presque tout le lobe supérieur.

Diaphragme remonté. Sinus mal visible. Rétraction importante du cœur à gauche.

A droite : importantes arborisations hilaires. Trainee anormalement visible.

*Culture* : 20-2-37.

Crachat apporté. Homo : négative. Culture bacilles acido-résistant.

*B... Suzanne*, vendeuse 24 ans.

Dans le Service le 4 novembre 1935.

*Début* en 1929 : point de côté, température.

Interrompt son travail jusqu'en Avril-Mai.

B sels d'or.

*Janvier 1931* : pleurésie gauche, début brusque.

*Juin 1931* : très bon état, reprise du travail. Pendant 4 ans suivie par son médecin, très bon état.

*Sept. 1935* : toux, température, point de côté.

Dans le Service Novembre 1935.

2 tentatives de pneumo gauche.

*5-11-35, Radio*.

A gauche : opacité de tout le lobe supérieur, petites excavations multiples sous-claviculaires.

A droite : petites calcifications anciennes, opacité du sinus costo-diaphragmatique.

*27-7-37* : importante attraction du cœur à gauche.

Amélioration des lésions parenchymateuses.

Diaphragme festonné.

A droite, normal.

Le 22 mai 1937.

Examen direct des selles = négatif.

Culture des selles 5 juin 1937. Bacilles acido-résistant.

Dans certains cas, nous avons pu voir que les examens directs s'avèrent insuffisants à 2 points de vue.

Au point de vue thérapeutique et pronostique, bien que les malades aient un bon aspect général et soient apyrétiques, bien que l'expectoration soit à peu près nulle, nous ne songerons pas à abandonner un pneumothorax, que la culture nous dit être encore nécessaire, puisqu'on y a trouvé des bacilles.

Au point de vue social et prophylactique. Ces émissions de bacilles considérées comme bénignes, peuvent néanmoins être des agents transmetteurs de tuberculose et de ce fait, font éliminer les malades des collectivités d'enfants.

Enfin, chez ces malades, le fait que la culture se montre positive demande un contrôle rigoureux de l'intégrité du côté opposé.

En résumé, bien que minime le disque n'en est pas moins existant et commande une attitude de sévérité toute spéciale surtout vis à vis des enfants.

Evidemment une culture positive permet cependant une certaine activité de l'individu et ne doit pas l'écarter définitivement d'une collectivité d'adultes.

Mais dans le milieu familial le fait qu'une culture se soit montrée positive fera veiller à des mesures de protection.

## THORACOPLASTIE.

*Pi... Henri.*

Tuberculose pulmonaire gauche ayant débuté en Janvier 1933 par une infiltration du sommet excavée depuis.

Examens directs +

Mai 1935 : 1<sup>er</sup> temps de thoraco.

14 juin 1935 : 2<sup>e</sup> temps.

3 juillet 1935 : 3<sup>e</sup> temps.

24 juillet 1936 : 4<sup>e</sup> temps.

Mars 1937 : dernier temps.

Les examens directs sont négatifs.

Les homogénéisations négatives également.

*Culture positive.*

*Ca... Anne, 22 ans.*

L'affection a débuté en 1931 par une hémoptysie.

Cliché : foyer de condensation au sommet droit.

Examen direct +.

Janvier 1932 : création d'un pneumo droit inefficace.

Puis phrénialcoolisation, enfin phrénicectomie.

Le 17 novembre 1936 : 1<sup>er</sup> temps de thoraco.

13 janvier 1937 : 2<sup>e</sup> temps.

3 mars 1937 : 3<sup>e</sup> temps.

Examen direct : 0.

Homogénéisation : 0.

*Culture positive.*



## VALEUR PRATIQUE DES RESULTATS DONNES

Elle permet de déceler des bacilles de Koch alors que l'examen direct ne le permettait pas.

Dans certains cas on trouve des bacilles à l'examen direct avec un léger retard sur la culture. On peut alors se demander si au moment où la culture était positive on avait multiplié les examens directs peut-être à ce moment déjà aurait-on vu un examen positif.

Ceci est possible, mais cependant il est important de noter qu'au dispensaire Léon Bourgeois, dans les meilleures conditions, tous les examens directs avaient été négatifs alors que la culture était déjà positive. Donc supériorité pratique.

La culture permet la recherche systématique quand les crachats sont négatifs, et c'est ainsi qu'on a pu mettre en évidence la présence de B. K. alors qu'il n'y avait pas ou peu de signes radiologiques, ainsi que la présence de B. K. dans les infections pulmonaires non tuberculeuses.

Il est vrai que dans tous ces cas aussi l'examen direct aurait pu les mettre en évidence, mais beaucoup plus malaisément, car il s'agit souvent de paucibacilloses, et c'est justement en général dans les pauciba-

cilloses que comme l'inoculation, la culture prend une valeur diagnostique importante.

Nous venons de dire que la culture seule positive traduisait une paucibacillose. En conséquence doit-on attribuer à la culture la même valeur diagnostique et pronostique que celle de l'examen direct.

Valeur diagnostique, elle est formelle. Que ce soit par culture ou d'une autre façon, il y a bacille de Koch, il y a tuberculose. Sans doute, il y a des degrés, depuis les grandes cavernes multiples jusqu'à un semis de petites taches d'un sommet à une opacité mal limitée ininterprétable radiologiquement.

Aussi disons-nous au point de vue pronostique que, mises à part les causes d'erreur, gens ne sachant pas cracher, cavernes très peu secrétantes, l'existence d'une telle paucibacillose révélée uniquement par la culture est l'indice d'une tuberculose relativement bénigne.

On peut aussi assimiler à ces cas les tuberculoses pulmonaires en voie de traitement par le pneumothorax, la thoracoplastie. Il y a parfois dans ces circonstances une impression clinique et radiologique de guérison complète même après tomographie. Cependant alors que l'examen direct des crachats ou des selles ne révèle pas de bacille, la culture peut en mettre en évidence. Evidemment encore une fois, ceci n'a pas la même importance et la même signification qu'un examen direct. Il ne faut pas, sur une telle constatation, être trop catégorique ou trop ab-

solu mais c'est une raison de faire attention, de surveiller le malade et de multiplier les examens.

Enfin, au point de vue de la prophylaxie, ces renseignements ont-ils la même importance que l'examen direct ?

Il est certain qu'il est très important de pouvoir déceler par des méthodes extrêmement sensibles au point de vue de la prophylaxie s'il y a présence de bacilles de Koch, aussi dirons-nous que la culture est un élément de plus, dont il faut savoir tenir compte.

Mais là encore il faut probablement distinguer ces faits de ceux où le B. K. se retrouve en abondance par le simple examen direct. Il est bien évident que c'est la présence du B. K. qui crée la tuberculose et non pas sa quantité, mais l'expérience montre qu'il y a à part quelques exceptions une grande différence entre la tuberculose réalisée par une contamination massive et celle qui au contraire semble due à une petite contamination telle que celle que démontrerait seule la culture.



## CONCLUSIONS

Nous nous sommes efforcés de montrer que la culture est une méthode qui doit entrer dans la pratique courante du laboratoire, c'est une méthode simple, toujours égale à elle-même.

C'est surtout dans la tuberculose pulmonaire qu'elle est d'un intérêt pratique considérable et qu'elle doit être utilisée au même titre que tous les modes d'investigation classiques.

Elle étend considérablement les possibilités du diagnostic bactériologique et peut porter sur le crachat normalement expectoré ou sur le crachat prélevé par tubage gastrique, par écouvillonnage du rhino-pharynx ou par bronchoscopie, ou recherché dans les selles.

Elle présente des avantages même sur le cobaye en certaines circonstances. On sait, en effet, la difficulté qu'il y a à avoir un élevage sain de cobayes; la fréquence des épizooties et la fragilité des cobayes aux infections intercurrentes. D'autre part, elle offre l'avantage de fournir des résultats beaucoup plus rapides que l'inoculation au cobaye.

En tout cas, la culture apporte une certitude scientifique en permettant d'affirmer la véritable nature de bacilles acido-résistants.

Cliniquement, elle a permis de trouver le bacille de Koch alors que les examens habituels s'étaient montrés négatifs; nous avons retenu quelques observations typiques.

Images radiologiques de tuberculose légère ou au début, sans preuves bactériologiques.

Images radiologiques peu probantes au cours de pleurésie, d'emphysème.

Tuberculose occulte coexistant avec :

— dilatation des bronches,

— abcès du poumon,

ou dans des tuberculoses apparemment guéries, traitées par :

— pneumothorax,

— thoracoplastie.

Evidemment si le fait de trouver une fois une culture positive garde toute sa valeur et doit faire envisager d'une façon formelle l'existence d'une lésion tuberculeuse du poumon, elle ne doit pas être considérée tout-à-fait de la même façon qu'une découverte de bacilles de Koch à l'examen direct. Ce sont des cas d'espèces où la Clinique garde tout ses droits et juge en dernier ressort.

Alors qu'aucun des examens directs n'a révélé la présence du bacille de Koch le fait d'obtenir une culture positive prouve alors que nous sommes en présence d'une extrême paucibacillose.

*Vu : Le Président de Thèse,*  
J. TROISIER.

*Vu : Le Doyen,*  
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
G. ROUSSY.

## BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING et DUFOURT. — *Bulletin Acad. méd.*, 110, 1933, p. 734.
- AVELINE (Mlle). — *Thèse Paris*, 1936.
- BERGERON (Mlle). — Activité de certaines lésions tuberculeuses stabilisées révélées par la culture des expectorations. *Bull. Acad. méd.* Février 1936.
- BEZANÇON, BRAUN. — *Soc. de Biologie*, 122, 1936, p. 772.
- BEZANÇON, GRIFFON. — *C. R. Soc. de Biologie*, 55, 1903, p. 603.  
*C. R. Soc. de Biologie*, 55, 1903, p. 259. *C. R. Soc. de Biologie*, 55, 1903, p. 207.
- BEZANÇON (F.), BRAUN, MEYER (A.). — *Bull. Acad. de Méd.*, 11 février 1936.
- BEZANÇON, BRAUN, MEYER (A.). — *Bull. Acad. de méd.*, 11 mai 1937.
- *Bull. Acad. méd.*, 23 juin 1936.
- BEZANÇON, BRAUN, MEYER (A.), DJEDAD (Mlle). — Les paratuberculeux des crachats. Communication à l'Académie de médecine (à paraître).
- BEZANÇON, BRAUN, MEYER (A.). — Intérêt pratique de la culture du Bacille de Koch dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire (à paraître).
- Le Bacille de Koch dans la nature et dans l'ambiance des tuberculeux. *Société de Biologie* (à paraître).
- BOQUET. — *Ann. Institut Pasteur*, 50, 1933, p. 5. *C. R. Soc. de Biologie*, 109, 1932, p. 466. *C. R. Soc. de Biologie*, 117, 1934, p. 662.
- BOQUET (A.), SAENZ (A.), COSTIL (L.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 116, 1934, p. 517.
- BOQUET (A.), VALTIS (J.) et SAENZ (A.). — *Ann. Institut Pasteur*, 46, 1931, p. 373.
- CALMETTE (A.), NÈGRE (L.) et BOQUET (A.). — Manuel tech-

- nique de microbiologie et de sérologie, 3<sup>e</sup> édition, 1933, Masson, Paris.
- COOPER et PETROFF. — *Journal of Infec. Dis.*, 43, 1928, p. 200.
- COSTE (F.), SAENZ (A.) et COSTIL (L.). — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 57, 1933, p. 1203; 57, 1933, p. 1369.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 18, 1934, p. 771.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.), BROCA (R.) et COSTIL (L.). — *Wesens. Chaf. Woche in Frankfurt*, 111, 1935, p. 39.
- DUFOUT. — *Revue de la tuberculose*, tome 4, Février 1938, p. 233. Intervention André MEYER, p. 235.
- HOHN. — *Centr. f. Bakt I. O.*, 98, 1926, p. 460. *Centr. f. Bakt I. O.*, 103, 1927, p. 342. *Centr. f. Bakt I. O.*, 113, 1929, p. 366.
- LÆWENSTEIN. — Préparation du milieu culture. *Dent. med. Woch.*, n° 24, 1930, p. 1010.
- Préparation du milieu de culture. *Zentr. f. Bakt.*, 120, 1931, p. 127-128. *Klin. Woch.*, 1931, p. 976.
- Méthode de culture du bacille tuberculeux à partir du sang et signification clinique. *Méd. Klin.*, n° 51, 1933, p. 1782.
- MEYER (André). — *Thèse Paris*, 1935, Legrand.
- NÈGRE (L.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 95, 1934, p. 283.
- *Encyclopédie méd. chir.*, Paris, Tuberculose, ch. VII.
- NOCARD et ROUX. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1, 1887, p. 19.
- PETROFF. — *Journ. of expér. méd.*, 22, 1915, p. 38.
- SAENZ (A.). — Recherches sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Læwenstein. *Presse médicale*, n° 59, 1932, p. 1161.
- Les méthodes de diagnostic bactériologique de la tuberculose et leur valeur clinique. *Revue de phthisiologie*, 14, n° 1, 1903.
- SAENZ et COSTIL. — Sensibilité comparée des milieux de culture et de l'inoculation au cobaye par l'isolement des bacilles tuberculeux. *C. R. Soc. de Biol.*, 113, 1933, p. 50.
- Etudes comparatives des diverses méthodes de culture pour l'isolement du Bacille de Koch. *C. R. Soc. de Biol.*, 115, 1934, p. 584.
- Intérêt pratique du diagnostic bactériologique de

la tuberculose par la culture du Bacille de Koch. *La Médecine*, Mai 1936, n° 7, p. 382.

— Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Monographie de l'Institut Pasteur, Paris, Masson.

SAENZ, DE MIGUEL et COSTIL. — Recherche comparative par la culture et l'inoculation au cobaye sur l'isolement du B. K. dans les épanchements séro-fibrineux de la plèvre.

*C. R. Soc. de Biologie*, 118, 1935, p. 410.

TARRADE (Mlle). — *Thèse Paris*, 1937.

UHLENHUTH. — *Deut. Klin. Woch.*, n° 27, 1908.





